

Original document

## PRODUCTION OF ARGINYLFRUCTOSYLGUCOSES

Publication number: JP9316091

Publication date: 1997-12-09

Inventor: ISHIHARA TAKAFUMI; OKUDA HIROMICHI

Applicant: BIZEN KASEI KK

Classification:

- international: **C07H1/00; A61K31/70; A61K31/7024; A61K36/25; A61P3/04; A61P9/08; A61P9/12; A61P43/00; C07H13/04; A61K31/70; C07H1/00; A61K31/70; A61K31/7024; A61K36/185; A61P3/00; A61P9/00; A61P43/00; C07H13/00; A61K31/70; (IPC1-7): A61K31/70; A61K35/78; C07H1/00; C07H13/04**

- european:

Application number: JP19960168131 19960524

Priority number(s): JP19960168131 19960524

[View INPADOC patent family](#)[Report a data error here](#)

### Abstract of JP9316091

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To produce the subject compounds which are an ingredient of Panax ginseng C. A. Meyer capable of manifesting vasodilator and vasodepressor actions and improving effects on peripheral circulation at a low cost by carrying out the Maillard reaction of arginine with maltose, glucose, etc., in the coexistence of an acid. **SOLUTION:** Arginine is stirred with maltose and/or glucose in the coexistence of an acid (e.g. acetic acid) at 80 deg.C for 20min and the Maillard reaction is carried out in an anhydrous system. The resultant reactional solution is then centrifuged to collect the supernatant. The acetic acid is subsequently distilled off under a vacuum by using a rotary evaporator and the resultant crude product is then dissolved in water and passed through a column filled with an ion exchange resin. The adsorbed substance is washed with water and subsequently eluted with a 0.5% aqueous ammonia. The resultant eluate is concentrated and then freeze-dried to thereby efficiently afford a large amount of the objective arginylfructosylglucoses having vasodilator actions at a low cost.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-316091

(43)公開日 平成9年(1997)12月9日

|                          |      |        |              |        |
|--------------------------|------|--------|--------------|--------|
| (51)Int.Cl. <sup>6</sup> | 識別記号 | 序内整理番号 | F I          | 技術表示箇所 |
| C 07 H 1/00              |      |        | C 07 H 1/00  |        |
| 13/04                    |      |        | 13/04        |        |
| // A 61 K 31/70          | ABR  |        | A 61 K 31/70 | ABR    |
|                          | ABU  |        |              | ABU    |
|                          | ACN  |        |              | ACN    |

審査請求 未請求 請求項の数3 書面 (全4頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平8-168131

(22)出願日 平成8年(1996)5月24日

(71)出願人 39100/356

備前化成株式会社

岡山県赤磐郡熊山町徳富363番地

(72)発明者 石原 隆文

岡山県赤磐郡熊山町徳富363 備前化成株  
式会社内

(72)発明者 奥田 拓道

愛媛県松山市鷹の子町1174-17

(54)【発明の名称】 アルギニルフラクトシルグルコース類の製造法

(57)【要約】

【課題】 血管拡張作用を有するアルギニルフラクトシ  
ルグルコース類の製造法を提供する。

【解決手段】 アルギニンと、マルトース及び／又はグ  
ルコースを酸の共存下でメイラード反応させることを特  
徴とするアルギニルフラクトシルグルコース類の製造  
法。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 アルギニンと、マルトース及び／又はグルコースを酸の共存下でメイラード反応させることを特徴とするアルギニルフラクトシルグルコース類の製造法。

【請求項2】 酸が酢酸である請求項1記載の方法。

【請求項3】 反応を無水系で行う請求項1又は2に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、朝鮮人参、特に紅参中に多く含まれ、血管拡張作用を有するアルギニルフラクトシルグルコース類の製造法に関する。

## 【0002】

【従来技術】薬用人参の化学成分である、*ginseng oide*と呼ばれるサポニンが抽出され、研究されている。薬用人参として使われるウコギ科のPanax属植物の中で朝鮮人参(Panax ginseng C. A. Meyer)、アメリカ人参(Panax quinquefolium L.)、三七人参(Panax notoginseng Burkitt)、竹節人参(Panax Japonichi C. A. Meyer)等にも種々のサポニンが含まれ、各々単離され、薬効について研究がなされている。また、朝鮮人参の内皮をつけたまま、水蒸気処理した後、乾燥した紅参中の配糖体や单糖、アミノ酸についても薬効の研究が進んでいる。紅参中に含まれる成分中には、アルギニルフラクトシルグルコース(以下、AFGと略記する)が、5%程度含まれている。このAFGを経口投与すると、小腸内でマルターゼの作用を受け、アルギニルフラクトース(以下、AFと略記する)とグルコースに分解され、血中に入る。このAFGの代謝産物であるAFは血圧低下、末梢循環改善効果を有することが認められており(奥田ら、Proceedings of' 95 Korea-Japan Ginseng Symposium, 103-106 (1995))、AFGにも同様の効果が認められている。通常、朝鮮人参は、4~5年生の根を乾燥したもの指し、生根の細根、コルク皮を剥いで乾燥したものを白参、皮付きのまま乾燥したものを紅参という。AFG等の含量は、白参よりも紅参の方が多い。しかし白参にはアルギニンとマルトースとが含まれており、加熱処理するとAFGが生成し増加することが知られている(奥田ら、前掲)。そこで、AFG及びAFを得るには、紅参を抽出するか、白参又は紅参を加熱してAFG及びAFを増加させた後、抽出し乾燥していた。しかし、この方法は非効率的である上、不経済でもあった。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】朝鮮人参は高価であり、これより直接AFGを抽出することは不経済であ

る。また、これらの朝鮮人参の栽培には4~6年もの長期間を要するので、その大量生産は困難である。従って、AFG及びAFを大量かつ安価に効率良く得る方法の開発が強く求められていた。

## 【0004】

【課題を解決する手段】本発明者らは、上記の課題を解決することを目的として鋭意研究を重ねた結果、従来の朝鮮人参からの抽出によらず、AFG及びAFを合成する方法を開発することに成功した。即ち、本発明は、アルギニンと、マルトース及び／又はグルコースを酸の共存下でメイラード反応させることを特徴とするアルギニルフラクトシルグルコース類の製造法を提供するものである。上記のごとく、AFは、通常、AFGが生体内で代謝されて生成するAFGの活性形である。これらのいずれの形の化合物も本発明の目的には有用であることから、本明細書中では、両者を総合的にAFG類と呼称する。本発明方法によれば、天然状態と同様の活性を有するAFG及びAFを、混合物として、あるいはいずれか一方を選択的に得ることができる。本発明方法で合成したAFG及びAFは、抽出法によって朝鮮人参から得られるAFG及びAFと同様に、血圧降下作用や末梢循環改善効果を有することが明らかになった。また、既述のごとくAFGは体内でマルターゼによりAFとグルコースに分解される。このように、AFGはマルターゼの澱粉分解作用を拮抗的に阻害し、澱粉からのグルコースの生成を抑制する結果、肥満防止効果を奏すると考えられる。従って、本発明方法は、これらの有用な物質を効率良く大量生産することを可能にするものである。

## 【0005】

【発明の実施の形態】本発明方法の出発物質であるアルギニン及び糖質(マルトース及びグルコース)はいずれも市販品から得ることができる。酸としては、メイラード反応の進行を妨げない限り、任意のものを用いることができるが、一般に有機酸、例えば、酢酸、酪酸等が使用でき、酢酸が好ましい。これらの酸も市販されているものであってよい。人参を加熱して得られるAFG及びAFは、人参中の酵素の作用によりアルギニンとマルトースとが反応して生成するものであると考えられるが、本発明の合成法によって得られるAFG及びAFも、天然のAFG及びAFと同一の構造を有し(液クロによる同定)、同様の活性を有することが明らかとなった。反応混合物中のアルギニンと糖質との割合は、アルギニン100重量部に対して、糖質1~1000重量部、好ましくは50~300重量部とする。

【0006】反応溶媒は、液状物質が適するが、水溶液中で反応させると効率が低くなるので、水酢酸などをの無水状態で液状を示す酸を溶媒として用いることが好ましい。従って、原則的には、アルギニン、グルコース及び／又はマルトースが溶解することを条件として任意の酸を用いることができるが、上記のごとく、酢酸が好ま

しい。反応は、常温から沸点までの任意の温度で行うことができるが、反応速度、反応効率の点で60～80℃の範囲が好ましい。反応時間は、温度や用いる酸によって異なるが、通常5～300分、好ましくは10～60分の範囲が適当である。本発明方法における出発物質として、アルギニンと組合させてマルトースを用いた場合にはAFGが、グルコースを用いた場合にはAFが生成する。従って、出発物質を選択することで、AFG及びAFの混合物、或いはそれらのいずれかを選択的に製造することができる。反応後、不溶性の物質をろ過又は遠心分離して除去し、得られたろ液又は上清より酢酸等の溶媒を留去することにより、粗製のAFG及びAFを得る。

【0007】食品として用いる場合には、粗製物のままでも良いが、要すれば、当業者既知方法で精製することができる。しかしながら、AFG及びAFの精製には、本発明者らが考案した以下の方法が好ましい。まず、反応混合物から溶媒を留去して得られる粗製物を約2.5～5倍量の水に溶解し、イオン交換樹脂（例、CG-Amberlite IR-120-1）50mlを充填したカラムに加える。水200mlで洗浄後、0.5%アンモニア水300mlで溶出させる。溶出液を濃縮した後、凍結乾燥する。得られた乾燥物9.5gの内、1gをブタノール、酢酸、水（容積比、2:1:1）の混合溶媒に溶かし、シリカゲルカラム（27mmφ, 86cm高さ；Kiesel gel 60 (70~230 mesh)）に加え、溶解に用いた混合溶媒を溶離液として溶出させる。各フラクションを7.4mlづつ採取し、溶出液をニンヒドリン反応でモニターした。No. 120~145フラクションにAFGが濃縮された。溶媒を留去すると、固体の精製AFGO.36gが得られた。

【0009】実施例2  
実施例1に記載の出発物質に水2mlを加えた混合物を用いて同様に反応し、分離し、反応液から酢酸及び水を留去した。得られた粗製物19.5g中のAFGの量は、アミノ酸分析計による測定に基き、2.5gに相当していた。

#### 【0010】実施例3

実施例1で得た反応粗製物20gを水50mlに溶解し、イオン交換樹脂（CG-Amberlite IR-120-1）50mlを充填したカラムに加える。水200mlで洗浄後、0.5%アンモニア水300mlで溶出させる。溶出液を濃縮した後、凍結乾燥する。得られた乾燥物9.5gの内、1gをブタノール、酢酸、水（容積比、2:1:1）の混合溶媒に溶かし、シリカゲルカラム（27mmφ, 86cm高さ；Kiesel gel 60 (70~230 mesh)）に加え、溶解に用いた混合溶媒を溶離液として溶出させる。各フラクションを7.4mlづつ採取し、溶出液をニンヒドリン反応でモニターした。No. 120~145フラクションにAFGが濃縮された。溶媒を留去すると、固体の精製AFGO.36gが得られた。

#### 【0011】実施例4

アルギニン（市販品）10g及びグルコース20gを氷酢酸50mlに溶解し、実施例1と同様に80℃で2時間反応した後、遠心分離する。上澄液から酢酸を留去し、乾燥して粗製物20.3gを得る。これを実施例3と同様に水50mlに溶解し、イオン交換樹脂で処理し、0.5%アンモニア水で溶出させる。溶出液を濃縮し、凍結乾燥して乾燥物9.1gを得る。この乾燥物1gを実施例3と同様にシリカゲルカラムを用いて分離すると、7.4mlのフラクションの内、No. 85~120フラクションにAFが濃縮された。溶媒を留去すると、固体の精製AFO.41gが得られた。

#### 【0012】実験例1

実施例4で得たAFを兔に経口投与（単回200mg）すると、血漿中へAF投与の1.5%が認められた。一方、AF3~10mgを兔に静注投与すると血圧が低下し、細動脈流の速度が約2倍になった。該効果はAFGの経口投与によっても得られると考えられる。

#### 【0008】

##### 【実施例】

###### 実施例1

アルギニン（市販品）10g、マルトース20g及び氷酢酸50mlの混合物を80℃で20分間攪拌する。反

(4)

特開平9-316091

フロントページの続き

|   |               |                               |                   |
|---|---------------|-------------------------------|-------------------|
| (51) Int.Cl. <sup>6</sup><br>A 61 K 35/78 | 識別記号<br>A E D | 庁内整理番号<br>F I<br>A 61 K 35/78 | 技術表示箇所<br>A E D M |
|---|---------------|-------------------------------|-------------------|